دراسة البيولوجيا الجزيئية للحجامة في مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن "سي"

د. سعد بن عبد الله الصاعدي

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين القائل (وفوق كل ذى علم عليم)، والصلاة والسلام على سيدنا محمد النبي الأمين القائل «تركت فيكم ما إن تمسكتم به لن تضلوا بعدي أبداً: كتاب الله وسنتي) . . . وبعد،

نتقدم – نحن الباحثين في الدراسة الحالية – بالشكر والعرفان لجامعة الملك عبد العزيز الأم الحنون التي لم تدخر وسعاً في الأخذ بيد الجادين من أبناء هذه الأمة للوصول إلى المعرفة وفتح مجال البحث العلمى وتذليل العقبات أمام الباحثين لإكمال مسيرة العلم الشريف في شتى المجالات.

ونخص بالشكر والامتنان وكالة الجامعة للدراسات العليا والبحث العلمي، وكذلك إدارة البحث العلمي والبحوث المدعمة من الجامعة، ومعهد البحوث والاستشارات، وندعو لهم بدوام التوفيق والسداد وذلك لما قدموه لنا من فرصة لإحياء السنّة من خلال تنفيذ المشروع الحالي عن طريق المساهمة الكريمة في تدعيم الدراسة الحالية.

الباحثون

تقديم

تستخدم الحجامة منذ قديم الزمن كأحد تقنيات الطب البديل في التداوي من الكثير من الأمراض مثل الصداع وآلام المفاصل وأمراض الجهاز الدوري والتنفسي والهضمي والالتهاب الكبدي الفيروسي، وعلى الرغم من النتائج العلاجية الإيجابية للحجامة إلا أنه لا توجد حقائق معروفة حتى الآن عن ميكانيكة الحجامة في الدور الذى تلعبه على مستوى الخلية؛ مما يجعل هناك تضارباً في الآراء حول استخدامها في علاج هذه الأمراض.

ومن خلال ذلك تم تقديم الدراسة الحالية للمساهمة في الكشف عن الدور البيولوجي الذى تلعبه الحجامة على مستوى الخلية، وذلك عن طريق الكشف عن تأثيرها على الجهاز المناعى ومستويات العناصر الطليقة، وكذلك التحليل الكيموحيوى لعناصر الدم، ودراسة وظائف الكبد والكلى في مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن "سي" .

ولقد تم تقديم مشروع هذه الدراسة إلى وكالة الجامعة للدراسات العليا للبحوث المدعمة من الجامعة في / / ١٤٢٥ هـ. وفي تاريخ / / ١٤٢٥ هـ تم توقيع العقد مع الجامعة حيث تم البدء في الدراسة المبدئية (التقرير الدورى) لتحديد تأثير الحجامة بالمقارنة بين دم الحجامة وعينة الدم الوريدي المسحوبة (قبل الحجامة)؛ ثم تم في هذه المرحلة عمل المقارنة بين النتائج في المرات الأربع للحجامة لتتبع سير المرض عندما يتداوى المرضى بالعلاج المتكرر بالحجامة دون استخدام أدوية أخرى. وإن الباحثين ليشكرون الجامعة على هذه المساهمة الكريمة في تدعيم الدراسة الحالية، وللجامعة حق ملكية ما توصلت إليه الدراسة الحالية من نتائج واستنتاجات.



ملخص التقرير النهائي (عربي)

لقد تم في التقرير الدورى الذى قدم للجامعة من هذا البحث عرض نتائج المقارنة بين دم الحجامة والدم الوريدي المسحوب قبل الحجامة من مرضى الالتهاب الكبدى الفيروسى المزمن "سي" لبيان تأثير الحجامة على كيمياء الدم والجهاز المناعى وصورة الدم الكاملة، أما هذا الجزء من الدراسة فقد تم فيه تحقيق الأهداف المقترحة لخطة البحث حول دراسة تأثير التداوى بالحجامة لمرات متعددة وذلك بمقارنة النتائج في مرات الحجامة الأربعة التى يفصل بين كل مرتين منها شهر من الزمن.

ولقد أظهرت نتائج تحليل كيمياء الدم عدم حدوث تغير معنوي في وظائف الكلى، بينما كانت وظائف الكبد تتأرجح بين الزيادة والنقصان كمؤشر طبيعى لسير المرض، أما التحاليل الأنزيمية المناعية والهندسة الوراثية فقد أظهرت زيادة تدريجية لها دلالة معنوية بين مرات الحجامة الأربع في كل من IL-1β، TNF-α ؛ ونقصاً تدريجيا له دلاله معنوية في كل من IL-10، MDA،PCR. وبالنسبة لنتائج تحليل صورة الدم فلم يظهر تغير في نسبة الهيموجلوبين أو نسبة الخلايا الليمفاوية، ولكن حدثت زيادة معنوية في عدد كرات الدم البيضاء حتى المرة الثالثة للحجامة. بينما ظهر نقص تدريجى معنوي في نسبة تجمع الصفائح الدموية عند مقارنة عينات الدم في المرات الأربع للحجامة.

وتشير نتائج البحث بصفة عامة إلى زيادة استجابة ونشاط الجهاز المناعي وبالتالى نقص تكاثر الفيروس في دم هؤلاء المرضى عند العلاج المتكرر بالحجامة.

ملخص التقرير النهائي (إنجليزي)

Final Report Summary (English)

In the first part of this work, the results were compared between cupped blood and the venous blood samples (drawn before cupping) in patients having chronic hepatitis C, in order to show the effect of cupping on the blood chemistry, the immune response and the complete blood picture. However, in this part of the study the objectives have been achieved by studying the effect of repeated cupping by comparing the results of the first through fourth time of cupping, undertaken one month apart.

The results of blood chemistry showed no change in renal function, while liver function tests were fluctuating confirming the natural history of HCV disease.



Comparing the four times of cupping, the immunologic studies showed progressive significant increase in IL-1β and TNF-α and progressive significant decrease in IL-10, MDA and HCV RNA concentration by PCR. The complete blood picture showed no change in hemoglobin or lymphocyte percentages but significant increase in WBCs count occurred till the third time. Regarding platelet function, there was a progressive significant reduction in the percentage of maximum aggregation across the four draws.

Taken together, the present results showed a significant increase in the immune response after repeated cupping and subsequently a significant reduction in virus replication in the blood samples taken from these patients.

List of Abbreviations قائمة الرموز والمصطلحات

- HCV: Hepatitis C virus
- IL-2: Interleukin-2
- T_{H1}: T-Helper 1
- T_{H2}: T-Helper 2
- γ-IFN: Gamma Interferon
- PBMC: Peripheral blood mononuclear cells
- SNs: Culture supernatants
- TNF-α: Tumor Necrosis Factor-alpha
- IL-1β: Interleukin-1Beta
- IL-10: Interleukin-10
- MDA: Malondialdhyde
- PCR: Polymerase Chain Reaction

مقدمة

تعتبر الحجامة من الطرق البديلة التي استخدمت بنجاح مذهل منذ قديم الزمن في التداوي من كثير من الأمراض. ولقد أوصى رسولنا الكريم محمد صلى الله عليه وسلم بالتداوي بالحجامة؛ كما أن هناك كثيرا من الأحاديث الشريفة التي تصف فوائد العلاج بهذا الإعجاز النبوي – ألا وهو الحجامة. وبالإضافة إلى ذلك فإن كثيرا من العلماء قد كتبوا عن الحجامة والاستشفاء بها.

وقد دخلت الحجامة في المجال الطبي وحققت الكثير من النجاحات ولم يسبق لعلاج طبي أو دواء مثل هذا النجاح، وكان هذا الفتح الطبى هو معجزة من معجزات رسول الله صلى الله عليه وسلم، فكم فتحت هذه الجراحات البسيطة على سطح الجسم آمالا لكثير من مرضى هذا العصر.

وإن الحجامة في الطب النبوي (أى النهائي) صالحة إلى يوم الدين، وتوجد أبحاث شتى في الحجامة من بلاد مختلفة كألمانيا وإنجلترا والصين واليابان وأمريكا وكثير من بلاد العالم، وكذلك في الطب العربى القديم والطب الإسلامي. والذى يدلك على هذا كثير من الأحاديث الشريفة للرسول الكريم صلى الله عليه وسلم الذى بعثه خالق الداء والدواء رحمة للعالمين؛ فعن أبى هريرة رضى الله عنه عن النبى صلى الله عليه وسلم قال: «ما أنزل الله داء إلا أنزل له شفاء» (٥٦٧٨ صحيح البخارى)، وعن ابن عباس رضى الله عنهما قال: قال رسول الله صلى الله عليه وسلم: «الشفاء في ثلاثة: شربة عسل، وشرطة محجم، وكية نار، وأنهى أمتي عن الكي» (٥٦٨٠ صحيح البخارى).

وعن أنس رضى الله عنه قال: قال رسول الله صلى الله عليه وسلم: « إن أمثل ما تداويتم به الحجامة» (٥٦٩٦ صحيح البخارى). وعن عبد الله بن عباس قال: قال رسول الله صلى الله عليه وسلم: «ما مررت ليلة أسري بي بملأ من الملائكة إلا كلهم يقول لى: عليك يا محمد بالحجامة» (٥٦٧٢ صحيح الجامع). وعن ابن مسعود قال: قال رسول الله صلى الله عليه وسلم: «ما مرررت ليلة أسرى بى بملأ من الملائكة إلا قالوا: يا محمد مر أمتك بالحجامة» (٥٦٧١ صحيح الجامع).

وقد ذكر كثير من العلماء المصريين مثل د. على محمد مطاوع عميد كلية طب الأزهر وأستاذ الأشعة والأورام عن الحجامة أنها كانت مدونة ومنتشرة بمصر حتى عهد قريب، وأن لها أساسا علميا وهو أن الأحشاء الداخلية تشترك مع أجزاء معينة في جلد الأنسان في مكان دخول الأعصاب المغذية لها في النخاع الشوكي، وبمقتضى هذا الاشتراك فإن أي تنبيه للجلد في منطقة ما من الجسم يؤثر على الأحشاء الداخلية المقابلة لهذا الجزء من الجلد، وهي نفس النظرية التي على أساسها تستخدم الإبر الصينية في علاج الأمراض. وبمعرفة خرائط توزيع الأعصاب على الجلد وعلى الأحشاء الداخلية يمكن معرفة أجزاء الجلد التى تعمل فيها الحجامة للحصول على الأثر الطبى المنشود "اللواء الإسلامي ٣ من شوال عام ١٤١٦ هـ".

وتقوم الحجامة بفتح مسام الجلد مما قد يؤدى إلى تخلص الجسم من المواد الضارة والمرضية من خلاله. كذلك تقوم الحجامة بتنبيه جهاز المناعة بصورة قوية إلى الدرجة التي على ضوئها لا يتم استخدام مطهرات للجلد قبل الحجامة أو بعدها حتى في مرضى البول السكري.

ويعتمد تأثير الحجامة بالأساس على التوزيع العصبي لأعضاء الجسم على سطح الجلد، كما تقوم الحجامة بتنظيم مسارات الطاقة والدورة الدموية بالجسم، وتساعد كذلك في التخلص من بعض المواد الضارة من خلال الجلد (Sun et al., 2004).

ينقسم تاثير الحجامة إلى نوعين عام وخاص؛ التأثير العام يتلخص في تنقية الدم من الأخلاط الضارة به وتنشيط الدورة الدموية وكذلك التحسن الملحوظ في أداء الجهاز العصبى لوظائفه . أما التأثير الخاص فيتضح في التخلص من الآلام مثل الصداع وآلآم المفاصل والعضلات، بالإضافة إلى تحسن وظائف الأعضاء التابعة لمكان عمل الحجامة مثل الجهاز الهضمي (القولون). ولهذا تستخدم الحجامة في علاج كثير من الأمراض مثل ارتفاع ضغط الدم وضعف عضلة القلب الانبساطى وقصور الدورة الدموية التاجية، وكذلك تليف الأنسجة بالرئة وحساسية الصدر، وكذلك التهاب الكبد الوبائى الفيروسي"بي" و "سي" وتليف الكبد وأمراض الدم مثل الهبوط الحاد في الصفائح الدموية، وكذلك الشلل النصفي والرعاش وفقدان التوازن الحركي والعصبي وحساسية الجلد المزمنة والانزلاق الغضروفي وخشونة الركبة (Chirali, 1999).

وتهدف هذه الدراسة إلى التوصل إلى معرفة دور الحجامة في تقنين مستويات العناصر الطليقة (مثل ثنائى ألدهيد المالونيل) والبروستاجلاندين هـ٢ والسيتوكاينـز وكيمياء الدم مثل وظائف الكبد والكلى وتأثيرها على أداء الجهاز المناعي بالجسم في مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن "سي". كما تهدف إلى محاولة فهم الدور (الميكانيكية) الذي تلعبه الحجامة على مستوى الخلية للاستشفاء من مثل هذه الأمراض المعضلة.

طريقة البحث

أولا: اختيار الحالات

تم اصطفاء الحالات محل الدراسة بإجراء تحليل الحامض النووي الريبوزي للفيروس "سي" (HCV RNA) لتشخيص إصابة المرضى بالالتهاب الكبدي الفيروسي "سي" وذلك باستخدام تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR)؛ إضافة إلى الكشف الطبي على جميع المرضى للتأكد من خلوهم من أي أمراض أخرى وأنهم لا يعانون من علامات الفشل الكبدي المعروفة.

ثانيا: إجراء الحجامة وجمع العينات

أجريت الحجامة لكل مريض أربع مرات بين كل مرتين منهما شهر واحد. وقد جمعت في كل مرة من كل مريض



عينات من الدم الوريدي (قبل الحجامة) ومن دم الحجامة ذاته، بحيث اعتُبر كل مريض هو المجموعة الضابطة (control) والحالة المرضية (case) في الوقت نفسه.

سُحِب مقدار كاف من الدم الوريدي من المريض قبل إجراء الحجامة مباشرة، بحيث تم تقسيمه على أربع أنابيب اختبار على النحو التالي:

أ- أنبوبتان بكل منهما (٠,٢ سم٣) سترات وضع في كل منهما مقدار (١,٨ سم٣) من الدم، وذلك لقياس وظائف الصفائح الدموية.

ب- أنبوبة بها إيثيلين ثنائي أمين رباعي حامض الخليك (EDTA) وضع بها مقدار (١ سم٣) من الدم، وذلك لعمل صورة الدم الكاملة.

ج- أنبوبة ليس بها مضاد للتجلط وضع بها (٥ سم٣) من الدم لعمل سائر القياسات الأخرى.

أما الدم المستخلص من الحجامة فقد أخذ منه عينات قسمت على أنبوبتي اختبار على النحو التالي:

أ- أنبوبة بها إيثيلين ثنائي أمين رباعي حامض الخليك (EDTA) وضع بها مقدار (١ سم٣) من الدم، وذلك لعمل صورة الدم الكاملة.

ب- أنبوبة ليس بها مضاد للتجلط وضع بها (٥ سم٣) من الدم لعمل سائر القياسات الأخرى.

ثالثا: قياس المتغيرات في العينات التي تم جمعها

أجريت القياسات المعملية المختلفة على عينات الدم قبل الحجامة وفي دم الحجامة (في المرات الأربعة) على النحو التالي:

١. قياس وظائف الكبد (ALT، AST، γ-GT)

وذلك باستخدام الطرق الكيميائية المعروفة.

٢. قياس الكرياتينين

يقاس الكرياتينين باستخدام "Randox Creatinine Kit"، وهي طريقة قياس لوني لتعيين مستوى الكرياتينين حيث يتفاعل في المحلول القلوي مع حمض البكريك لتكوين مركب ملون يتناسب تركيزه مع تركيز الكرياتينين.



٣. قياس البولينا في الدم

تقاس البولينا بطريقة إنزيمية باستخدام "Randox Creatinine Kit" أيضا، وهي تعتمد على التحلل المائي للبولينا في وجود إنزيم "اليورياز" لتكوين الأمونيا وثاني أكسيد الكربون، ثم تتفاعل الساليسلات والهيبوكلورين في الكاشف مع أيونات الأمونيا لتكوين مركب أخضر حيث يتناسب هذا اللون مع تركيز البولينا.

٤. قياس كل من (IL-1β، IL-10، TNF-α، γ-IFN)

وذلك باستخدام كواشف تعيين كمي، وهي تشمل اختبار "ELISA" حيث توجد أجسام مضادة خاصة لكل من هذه المواد على قطع عيارية دقيقة في أنابيب الاختبار، بحيث يوضع في هذه الأنابيب أجزاء من العينات العيارية والعينات المرجعية وعينات مصل المرضى موضوع الدراسة، ثم تضاف أجسام مضادة ثانية (secondary antibodies). وأثناء فترة الحضانة الأولى يتحد الأنتيجين (antigen) مع الجسم المضاد المحضن من جهة والجسم المضاد الثاني من جهة أخرى، وبعد إزالة الزيادة من الأجسام المضادة الثانية يضاف إنزيم "streptavidin peroxidase" ثم تضاف مادة أساسية (substrate) حيث يتفاعل الإنزيم المتحد لتكوين لون، بحيث تتناسب كثافة الناتج الملون طرديا مع تركيز (IL-1β، IL-10، TNF-α، γ-IFN).

٥. صورة كاملة للدم

تم دراسة كرات الدم البيضاء والصفائح الدموية باستخدام عداد الخلايا الآلي.

٦. قياس تجمع الصفائح الدموية

وذلك باستخدام جهاز الكرنولوج الأمريكى من شركة كولتر-بكمان والذى يعتمد على استعمال عينات البلازما الغنية بالصفائح الدموية في وجود منشطات التجمع مثل ADP في مختلف المرضى موضوع الدراسة وذلك حسب طريقة ديفيد وهريون (David & Herrion، 1972).

٧. قياس ثنائي ألدهيد المالونيل (MDA)

وذلك باختبار قياس لوني يعتمد على "ميثيل فينيل إندول" باستخدام كواشف "LLC kits".

الأجهزة المستخدمة في إجراء البحث محل الدراسة

١. أجريت تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) باستخدام جهاز (Amplicor system) من إنتاج الشركة الألمانية (Roche Diagnostics).

٢. القياسات الكيميائية لتعيين مستويات وظائف الكبد والكلى تمت باستخدام جهاز (Hitachi 912) من



إنتاج الشركة الألمانية (Roche Diagnostics).

٣. القياسات الإنزيمية المناعية تمت باستخدام (TECAN ELISA Readers) من إنتاج كوريا.

٤. أجريت صورة الدم الكاملة باستخدام جهاز (Celldyne 1800) من إنتاج الشركة الأمريكية (Abbott).

٥. أجري قياس تجمع الصفائح الدموية بوساطة جهاز الكرنولوج الأمريكى من شركة كولتر-بكمان.

التحاليل الإحصائية Statistical Analyses

تم تنظيم النتائج المستخلصة من الدراسة وتحليلها وعرضها في صورة جداول ورسومات بيانية باستخدام البرامج الإحصائية التالية:

1. 'Prism', version 4.0 (2005): GraphPad software Inc., CA, USA.
2. 'Instat', version 3.0 (2003): GraphPad software Inc., CA, USA.
3. 'Statistix', version 7.0 (2000): Analytical software, Mn, USA.
4. 'SPSS', version 13.0 (2004): SPSS Inc., Chicago, USA.

تم في البداية إخضاع المجموعات كلها لاختبار (Kolmogorov-Smirnov Test) لمعرفة نوعية توزيع الحالات داخل كل مجموعة من المتغيرات وما إذا كانت تتبع التوزيع الجاوسي (Gaussian distribution) أم لا. كما تم عمل (Box and Whisker Plots) لكل مجموعة لاستكشاف الحالات المتطرفة (extremes and outliers)، علما بأنه قد تم إدراجها في التحليلات الإحصائية حيثما أمكن تفسير وجودها من الناحية العلمية وكان ذلك مقبولا.

وقد استخدمت اختبارات التنظيم غير المتساوي (nonparametric tests) متمثلة في اختبار (Wilcoxon matched pairs test) للمقارنة بين المجموعتين الخاصتين بكل متغير خضع للقياس. وقد اختير هذا الاختبار باعتبار أن الحالات في كل متغير متزاوجة (المتغير يقاس لنفس المريض في الدم الوريدي قبل الحجامة وفي دم الحجامة) من جهة، وباعتبار أن المجموعات غير خاضعة للتوزيع الجاوسي من جهة أخرى.

وقد استخدم اختبار (Repeated measures two-way ANOVA) حيثما كانت المقارنة بين أكثر من مجموعتين من القياسات، وذلك لاختبار تأثير كل من تعاقب مرات الحجامة من جهة ونوع العينة المسحوبة من جهة أخرى على الفروقات الملحوظة بين القياسات المختلفة. أما إذا كان العامل المؤثر محل البحث هو تعاقب مرات الحجامة فحسب (مثل قياس نسبة تجمع الصفائح) حيث لم تؤخذ عينات من دم الحجامة، فقد استخدم

اختبار (Repeated measures one-way ANOVA).

وفي جميع هذه الاختبارات تم اعتبار النتائج معنوية عند مستوى p=0.05.

النتائج

يتضمن هذا القسم عرضا للنتائج التى تم التوصل إليها في الدراسة الحالية بعد التحليل الإحصائي في الجداول (١-١٦) والأشكال (١-١٦). ولقد ركزنا في الجزء الأول من هذه الدراسة (التقرير الدوري) على قياس الدلالات محل الدراسة في دم الحجامة ومقارنتها بمستوياتها في الدم الوريدي (المسحوب قبل الحجامة) وذلك في المرة الأولى للحجامة (Draw 1).

وباستكمال العمل في بقية المرات الأربعة والتحليل الإحصائى للنتائج في المرات الأربعة وجدنا نقصا ذا دلالة احصائية في بعض دلالات وظائف الكبد مثل γ–GT (جدول ٨، شكل ٨)، وكذلك في عدد الصفائح الدموية (جدول ١٤، شكل ١٤). بينما أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية طفيفة في ثنائي ألدهايد المالونيل (جدول ٥، شكل ٥). أما باقي الدلالات المقاسة فلم تظهر النتائج وجود فروق معنوية عند مقارنة مستوياتها في دم الحجامة بالدم الوريدي (المسحوب قبل الحجامة) في المرات الأربعة.

وفي هذا الجزء من البحث نركز على قياس الدلالات محل الدراسة في مرات الحجامة الأربعة لتتبع سير المرض تحت تأثير التداوي المتكرر بالحجامة؛ وذلك بدراسة مستوى هذه الدلالات في الدم الوريدي (المسحوب قبل كل مرة تجرى فيها الحجامة) ومقارنة النتائج في المرات الأربعة وذلك على النحو التالى:

نتائج عوامل المناعة (IL-1β، TNF-α، γ-IFN، IL-10)

أظهرت النتائج حدوث زيادة تدريجية معنوية (p=0.002)) من المرة الأولى للحجامة إلى المرة الرابعة في عامل المناعة IL-1β حيث تغيرت قيمته من (0.21±0.3) pg/ml في المرة الأولى إلى (5.1±28) pg/ml في المرة الرابعة (جدول ١، شكل ١).

كذلك أظهرت النتائج حدوث زيادة تدريجية معنوية (p=0.001) في عامل المناعة (TNF-α) حيث تغيرت قيمته من (17±24) pg/ml في المرة الأولى إلى (21±143) pg/ml في المرة الرابعة (جدول ٢، شكل ٢).

أما بالنسبة لعامل المناعة (γ-IFN) فقد أظهرت النتائج نفس السلوك بالزيادة التدريجية التى بدأت من المرة الثانية (1±1.9) pg/ml إلى المرة الرابعة (3.2±6.2) pg/ml (جدول ٣، شكل ٣). بينما حدث نقص من المرة الأولى إلى المرة الثانية ولم يكن لهذه الفروق دلاله معنوية (p=0.6).

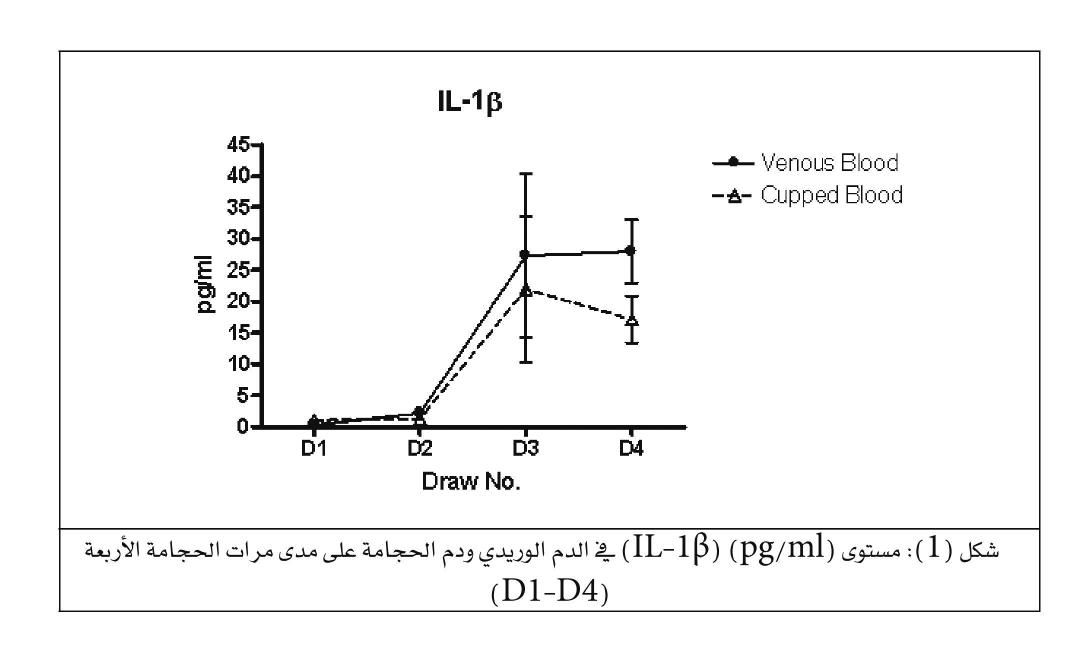
أما جدول (٤) وشكل (٤) فيوضحان حدوث فرق معنوي (p=٠,٠٢) في عامل المناعة (IL-10) حيث حدث



نقص تدريجى من (1.1±4.1) pg/ml في المرة الأولى إلى (2.1 ±1.2) pg/ml في المرة الرابعة.

جدول (1): مستوى (pg/ml) (IL-1β) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

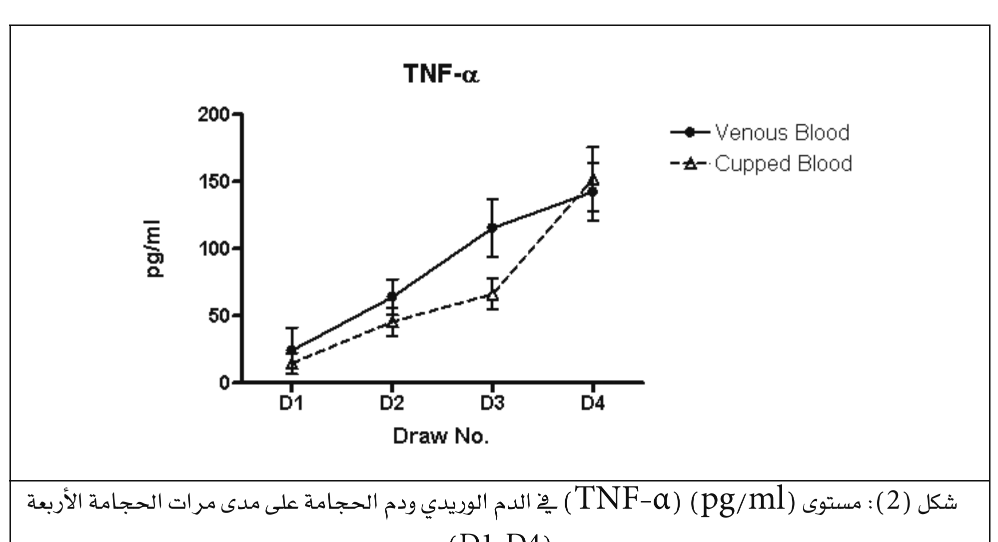
D4		D3		D2		D1			
دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي		
17 ±3.7	28 ±5.1	22 ±12	27 ±13	1.3 ±0.41	2.2 ±0.74	1.1 ±0.62	0.3 ±0.21	المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)	
p = 0.002								تعاقب مرات الحجامة	Repeated Measures 2-way ANOVA
p = 0.11								نوع الدم (وريدي/ حجامة)	



شكل (1): مستوى (pg/ml) (IL-1β) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

جدول (2): مستوى (pg/ml) (TNF–α) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		24 ±17	15 ±7.8	64 ±13	46 ±11	116 ±21	66 ±11	143 ±21	152 ±24
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.001							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.09							

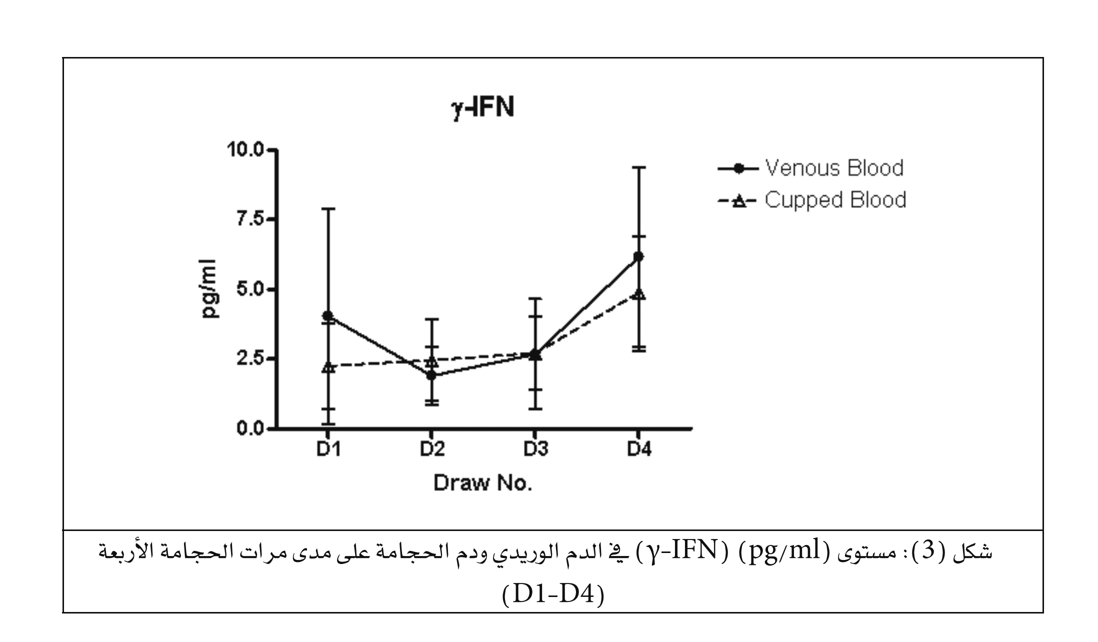


شكل (2): مستوى (pg/ml) (TNF-α) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)



جدول (3): مستوى (pg/ml) (γ-IFN) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

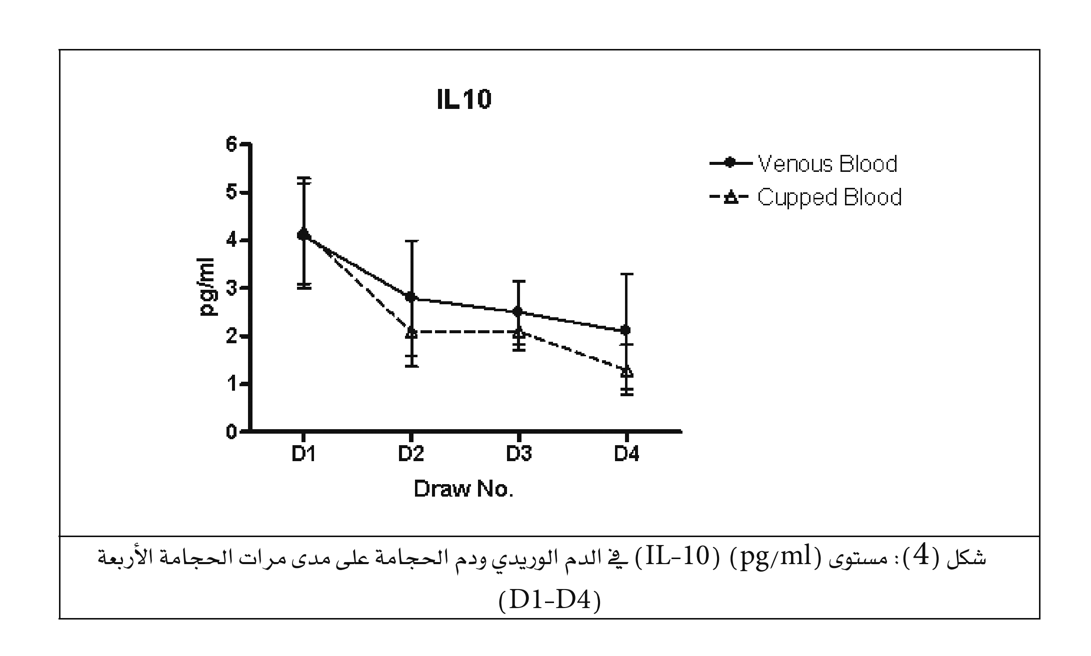
		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		4 ±3.8	2.3 ±1.5	1.9 ±1	2.5 ±1.5	2.7 ±2	2.7 ±1.3	6.2 ±3.2	4.9 ±2.1
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.6							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.4							



شكل (3): مستوى (pg/ml) (γ-IFN) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

جدول (4): مستوى (pg/ml) (IL-10) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		4.1 ±1.1	4.2 ±1.1	2.8 ±1.2	2.1 ±0.73	2.5 ±0.66	2.1 ±0.38	2.1 ±1.2	1.3 ±0.52
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.02							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.57							



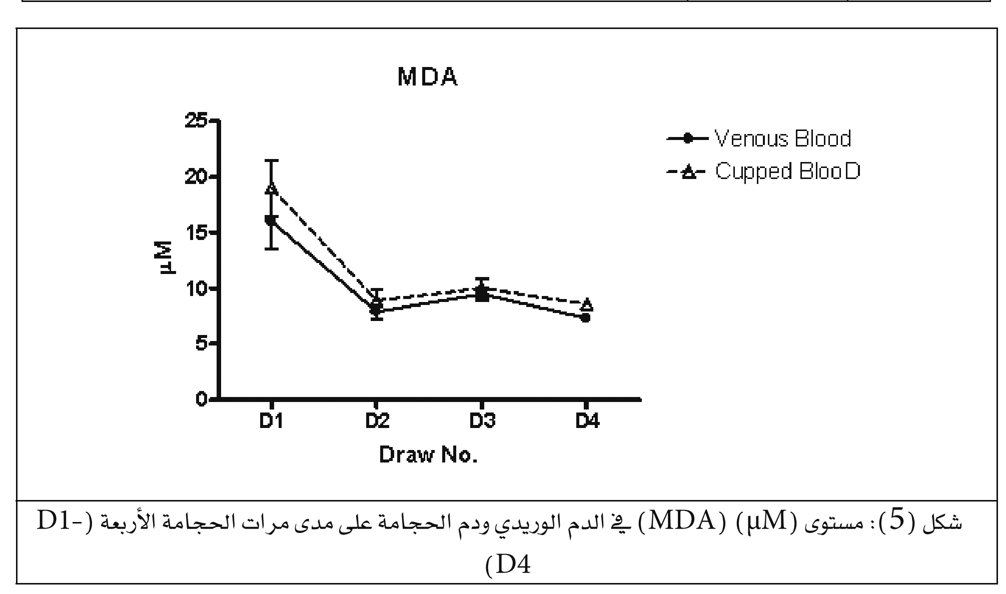
شكل (4): مستوى (pg/ml) (IL-10) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

نتائج العناصر الطليقة (ثنائي ألدهيد المالونيل MDA)

يتضح من جدول (5) وشكل (5) ظهور نقص تدريجى في مستوى (MDA) من المرة الأولى للحجامة إلى المرة الرابعة ووجود فرق معنوي عال (p=0.0001) حيث تغيرت قيمته من (16±2.5) μM في المرة الأولى إلى (7.3±0.29) μM في المرة الرابعة للحجامة.

جدول (5): مستوى (μM) (MDA) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		16 ±2.5	19 ±2.5	7.9 ±0.63	8.9 ±0.99	9.5 ±0.54	10 ±0.83	7.3 ±0.29	8.6 ±0.28
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p < 0.0001							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.176							



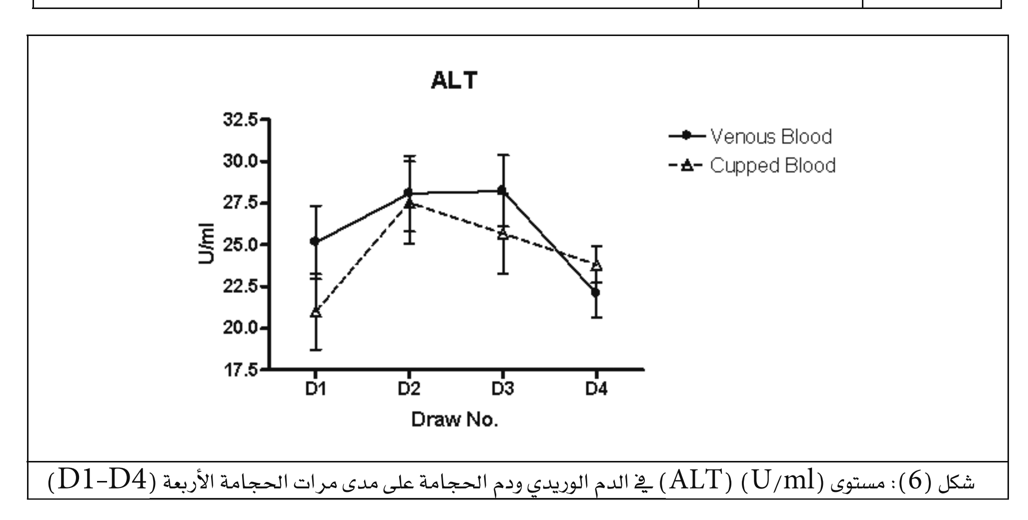
شكل (5): مستوى (μM) (MDA) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

نتائج وظائف الكبد (ALT، AST، γ-GT)

يتضح من الجداول (6-8) والأشكال (6-8) أن قياسات دلالات وظائف الكبد تتأرجح بالزيادة والنقصان في مرات الحجامة الأربعة مع وجود فروق معنوية في (p=0.028) (AST) الذي تغيرت قيمته من (2.7±34) U/ml إلى (1.7±37) U/ml. بينما كانت الفروق غير معنوية في كل من (p=0.11) (ALT) الذي تغيرت قيمته من (2.2±25) U/ml إلى (1.4±22) U/ml، و(p=0.68) (γ-GT) الذي تغيرت قيمته من (3.5±34) U/ml إلى (4.2±40) U/ml.

جدول (6): مستوى (U/ml) (ALT) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		25 ±2.2	21 ±2.3	28 ±2.3	28 ±2.4	28 ±2.1	26 ±2.4	22 ±1.4	24 ±1.1
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.11							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.39							

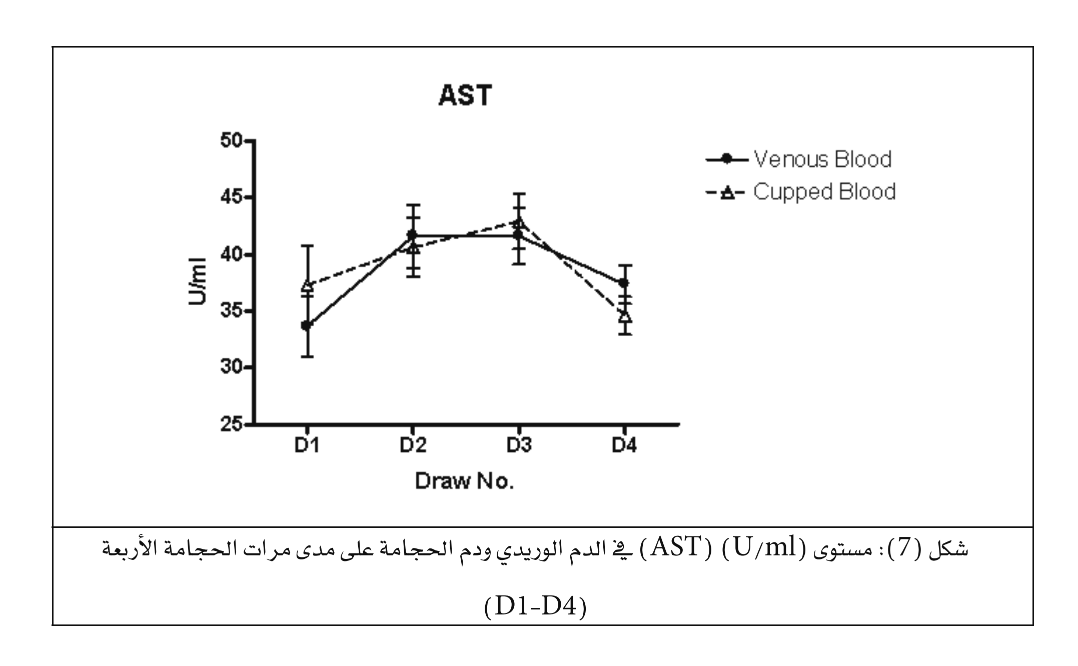


شكل (6): مستوى (U/ml) (ALT) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)



جدول (7): مستوى (U/ml) (AST) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

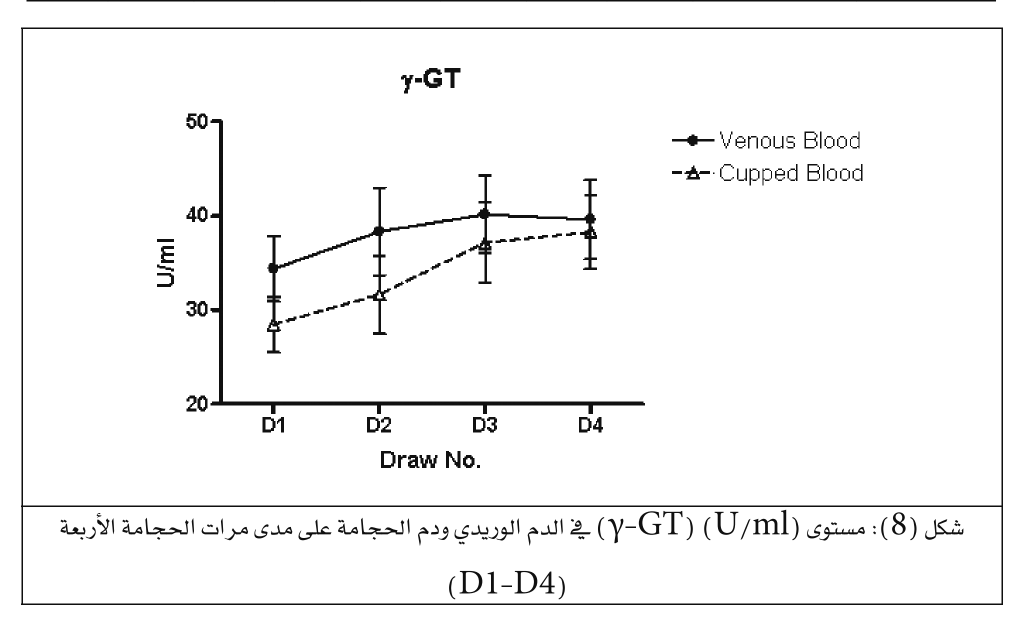
		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		34 ±2.7	37 ±3.5	42 ±2.8	41 ±2.6	42 ±2.5	43 ±2.4	37 ±1.7	35 ±1.7
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.028							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.98							



شكل (7): مستوى (U/ml) (AST) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

جدول (8): مستوى (U/ml) (γ-GT) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

D4		D3		D2		D1			
دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي		
38 ±3.9	40 ±4.2	37 ±4.3	40 ±4.1	32 ±4.1	38 ±4.6	28 ±3	34 ±3.5	المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)	
p = 0.68								تعاقب مرات الحجامة	Repeated Measures 2-way ANOVA
p = 0.004								نوع الدم (وريدي/ حجامة)	



شكل (8): مستوى (U/ml) (γ-GT) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

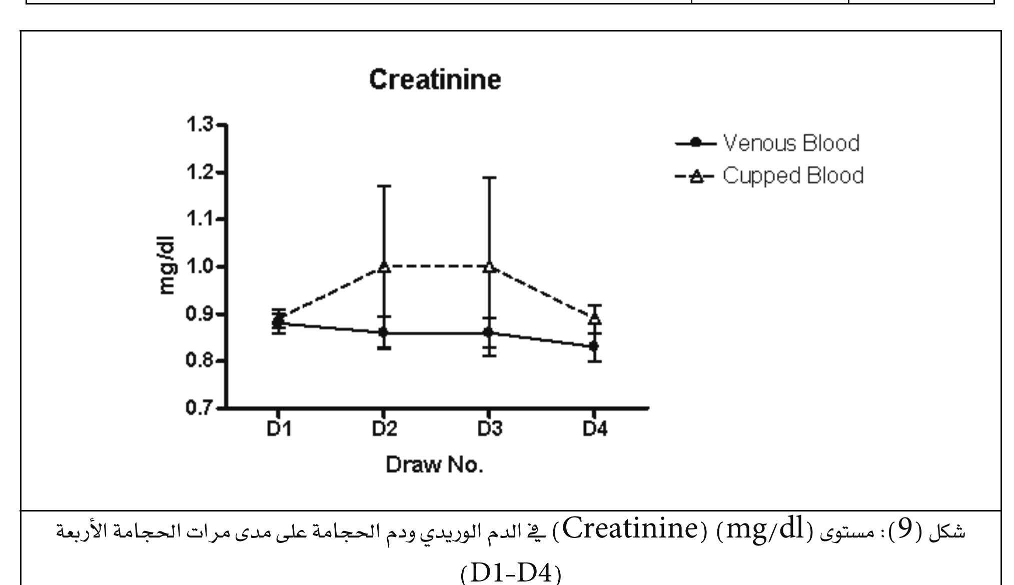


نتائج وظائف الكلى (Creatinine، Urea)

أظهرت نتائج تحليل وظائف الكلى عدم حدوث فروق معنوية في مستويات كل من الكرياتينين (جدول 9، شكل 9) والبولينا (جدول 10، شكل 10) بين مرات الحجامة الأربعة حيث تغيرت قيمة الكرياتينين من (0.02±0.88 mg/dl) إلى (0.03±0.83 mg/dl) (p=0.29) بينما تغيرت قيمة البولينا من (1.1±31 mg/dl) إلى (1.5±26 mg/dl) (p=0.62).

جدول (9): مستوى (mg/dl) (Creatinine) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		0.88 ±0.02	0.89 ±0.02	0.86 ±0.034	1 ±0.17	0.86 ±0.03	1 ±0.19	0.83 ±0.03	0.89 ±0.03
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.29							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.38							

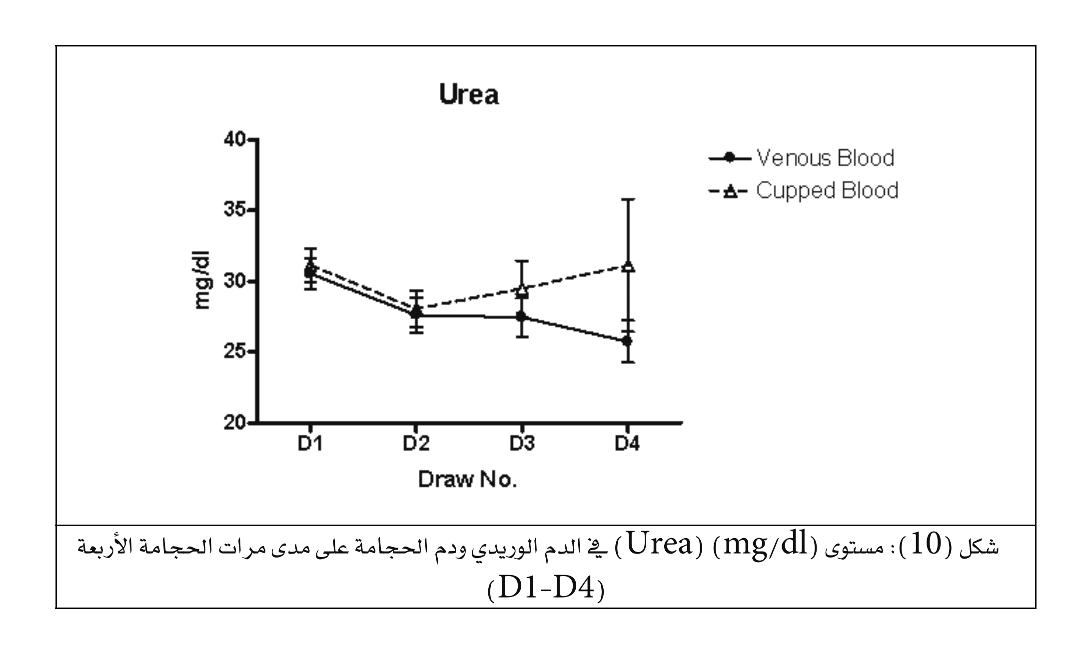


شكل (9): مستوى (mg/dl) (Creatinine) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)



جدول (10): مستوى (mg/dl) (Urea) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		31 ±1.1	31 ±1.2	28 ±1.3	28 ±1.3	27 ±1.4	30 ±2	26 ±1.5	31 ±4.7
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.62							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.18							



شكل (10): مستوى (mg/dl) (Urea) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

نتائج تحليل الصورة الكاملة للدم

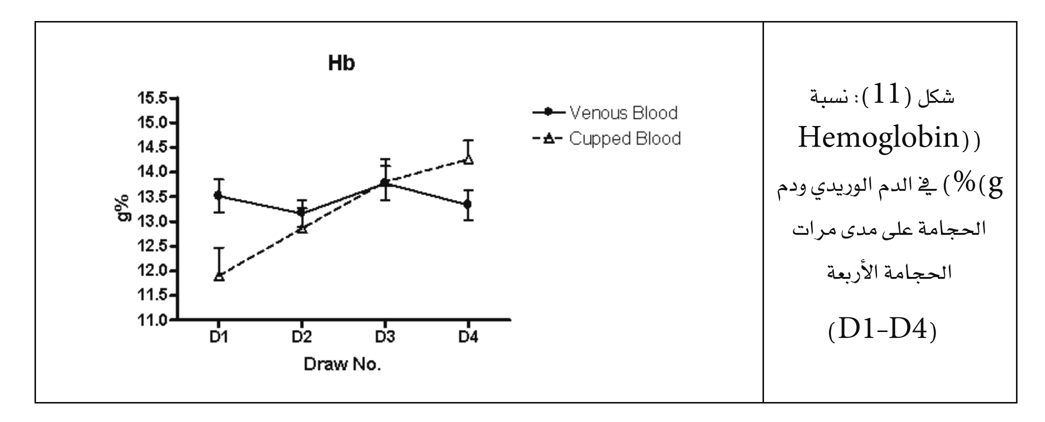
يتضح تأثير الحجامة على صورة الدم من الجداول (11-14) وكذا الاشكال (11-14) حيث لم تحدث فروق معنوية بين مرات الحجامة الأربعة في نسبة الهيموجلوبين ($p=0.09$) أو نسبة الخلايا الليمفاوية ($p=0.78$).

أما عدد كرات الدم البيضاء فقد ظهر بها زيادة ذات دلالة معنوية ($p=0.008$) خلال مرات الحجامة الأربعة من (0.27 ± 5.2) ($\times 10^3/ml$) إلى (0.21 ± 7.5) ($\times 10^3/ml$) (جدول 12، شكل 12).

أما بالنسبة لعدد الصفائح الدموية فعلى الرغم من عدم حدوث فروق معنوية ($p=0.76$) عند مقارنة القيم في الدم الوريدي المسحوب قبل الحجامة في المرات الأربعة إلا أن جدول (14) وشكل (14) يوضحان وجود نقص ذى دلالة معنوية عالية ($p < 0.0001$) في عدد الصفائح الدموية في دم الحجامة عند مقارنته بالدم الوريدي في كل مرة من مرات الحجامة على حدة.

جدول (11): نسبة (g) (Hemoglobin%) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		14 ±0.33	12 ±0.56	13 ±0.27	13 ±0.41	14 ±0.34	14 ±0.47	13 ±0.3	14 ±0.38
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.09							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.12							

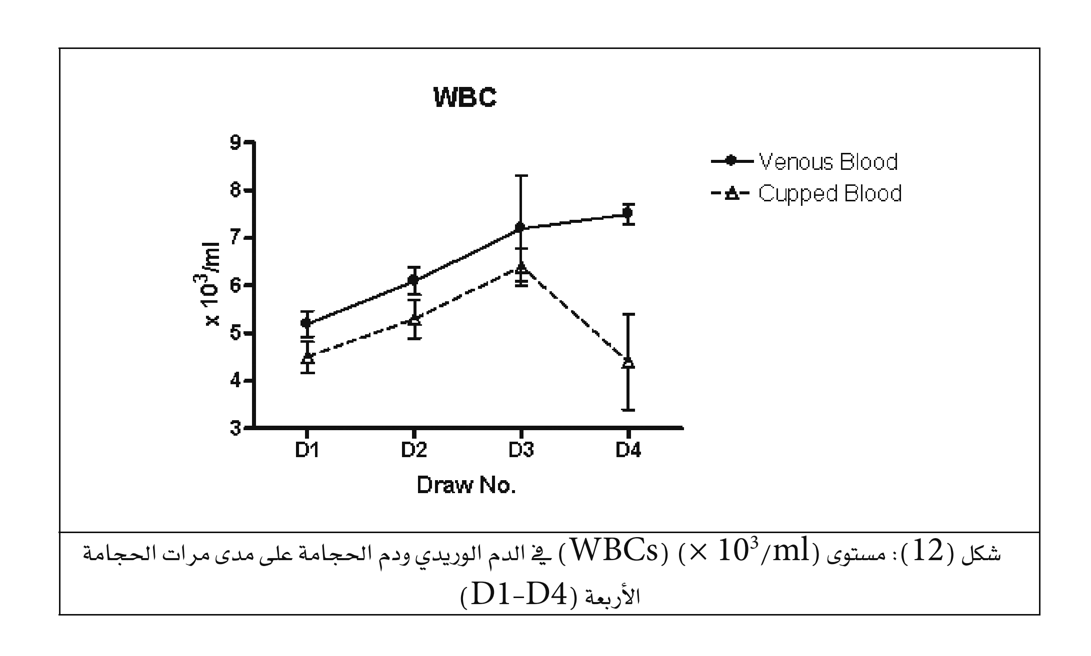


شكل (11): نسبة (Hemoglobin) (g%) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)



جدول (12): مستوى ($\times 10^3$/ml) (WBCs) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

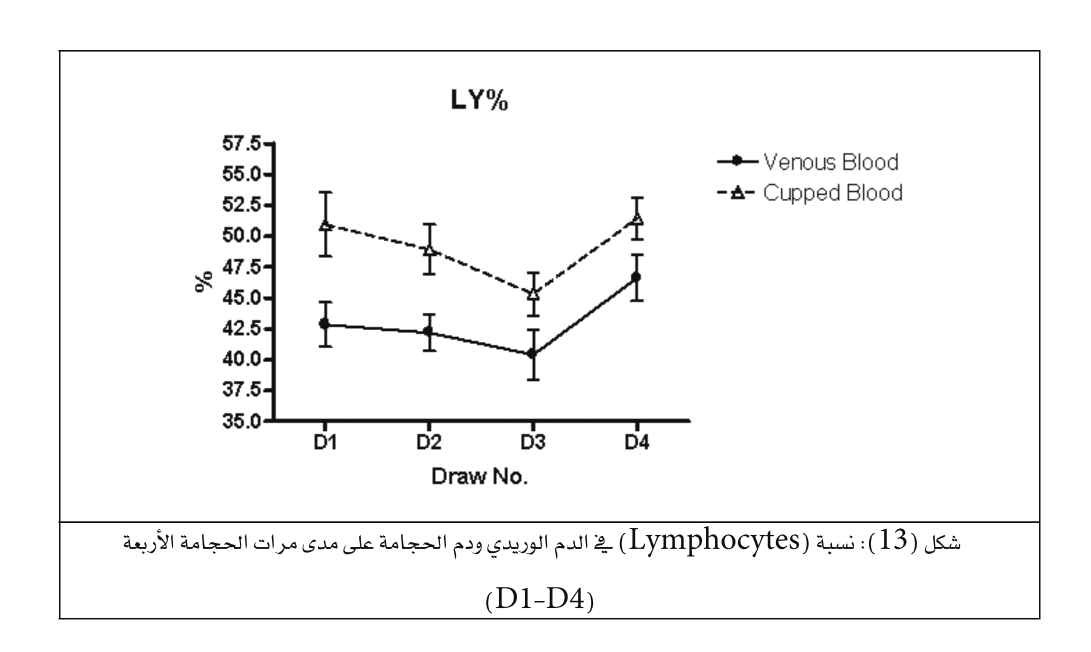
		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		5.2 ±0.27	4.5 ±0.33	6.1 ±0.29	5.3 ±0.4	7.2 ±1.1	6.4 ±0.39	7.5 ±0.21	4.4 ±1
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p = 0.008							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p = 0.74							



شكل (12): مستوى ($\times 10^3$/ml) (WBCs) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

جدول (13): نسبة الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

		D1		D2		D3		D4	
		الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)		43 ±1.8	51 ±2.6	42 ±1.5	49 ±2	40 ±2	45 ±1.7	47 ±1.9	51 ±1.7
Repeated Measures 2-way ANOVA	تعاقب مرات الحجامة	p =0.78							
	نوع الدم (وريدي/ حجامة)	p =0.09							

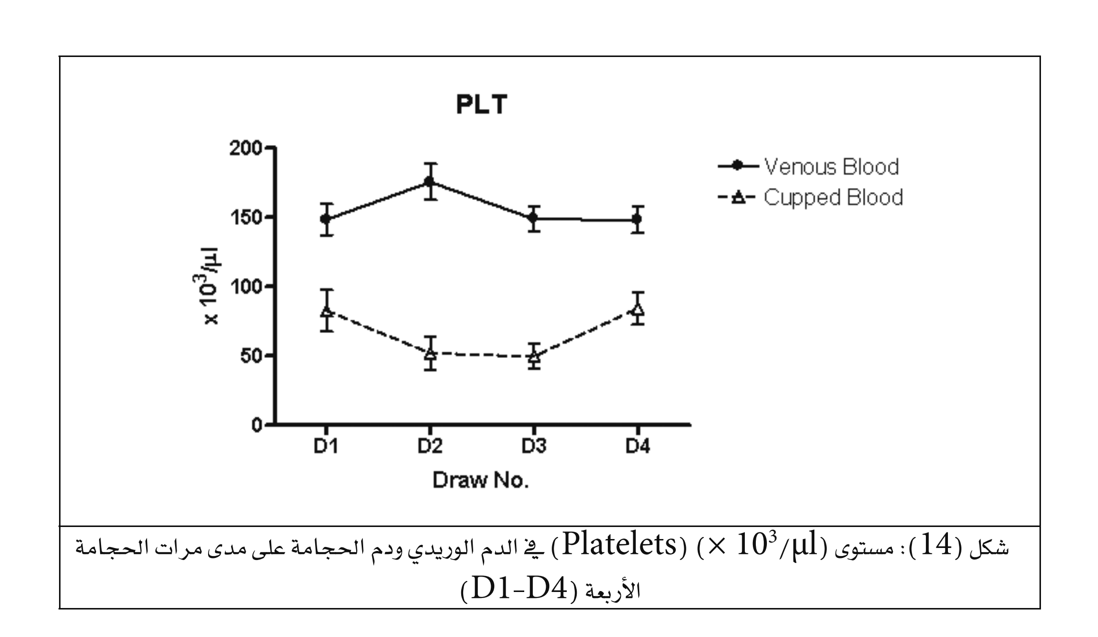


شكل (13): نسبة (Lymphocytes) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)



جدول (14): مستوى ($\times 10^3/\mu l$) (Platelets) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة

	D1		D2		D3		D4	
	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة	الدم الوريدي	دم الحجامة
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)	149 ±11	83 ±15	176 ±13	52 ±12	149 ±9.4	50 ±9	148 ±9.6	84 ±12
Repeated Measures 2-way ANOVA — تعاقب مرات الحجامة	$p = 0.76$							
Repeated Measures 2-way ANOVA — نوع الدم (وريدي/ حجامة)	$p < 0.0001$							



شكل (14): مستوى ($\times 10^3/\mu l$) (Platelets) في الدم الوريدي ودم الحجامة على مدى مرات الحجامة الأربعة (D1-D4)

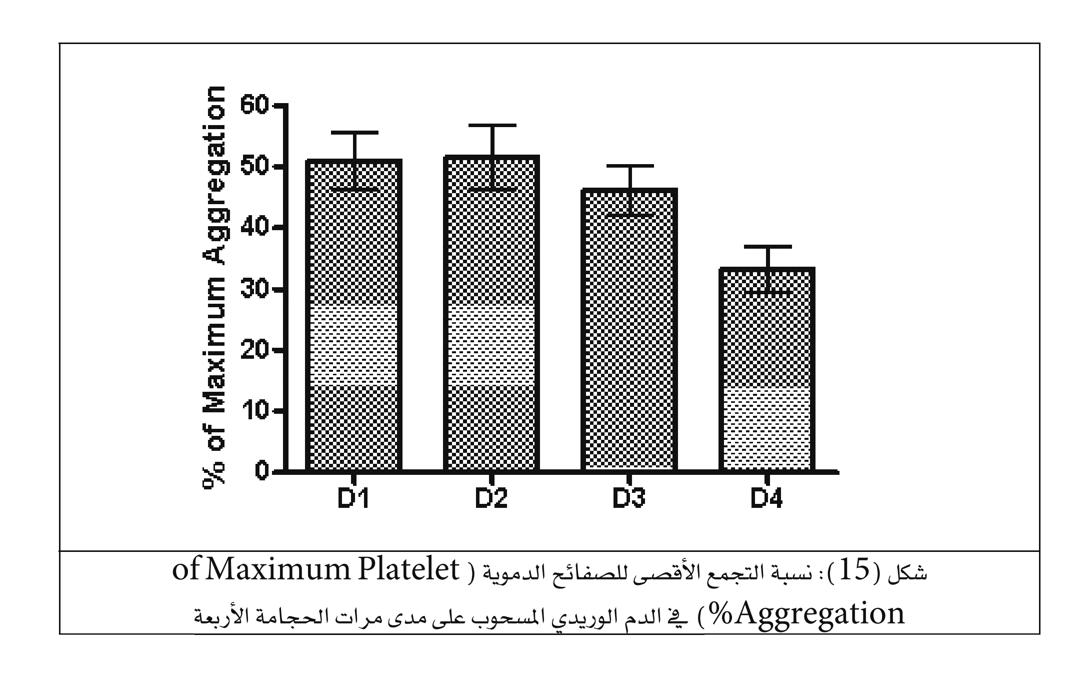


نتائج قياس تجمع الصفائح الدموية

يوضح جدول (15) وشكل (15) حدوث نقص تدريجى ذي دلالة معنوية (p=0.02) في نسبة تجمع الصفائح الدموية (% of Maximum Aggregation) في مرات الحجامة الأربعة حيث تغيرت هذه النسبة من (51±4.6) % في المرة الأولى إلى (33±3.7) % في المرة الرابعة.

جدول (15): نسبة التجمع الأقصى للصفائح الدموية (% of Maximum Platelet Aggregation) في الدم الوريدي المسحوب على مدى مرات الحجامة الأربعة

	D1	D2	D3	D4
المتوسط ±الخطأ المعياري (SE)	51 ±4.6	51 ±4.6	46 ±4.1	33 ±3.7
Repeated Measures One-way ANOVA	p = 0.02			



شكل (15): نسبة التجمع الأقصى للصفائح الدموية (% of Maximum Platelet Aggregation) في الدم الوريدي المسحوب على مدى مرات الحجامة الأربعة

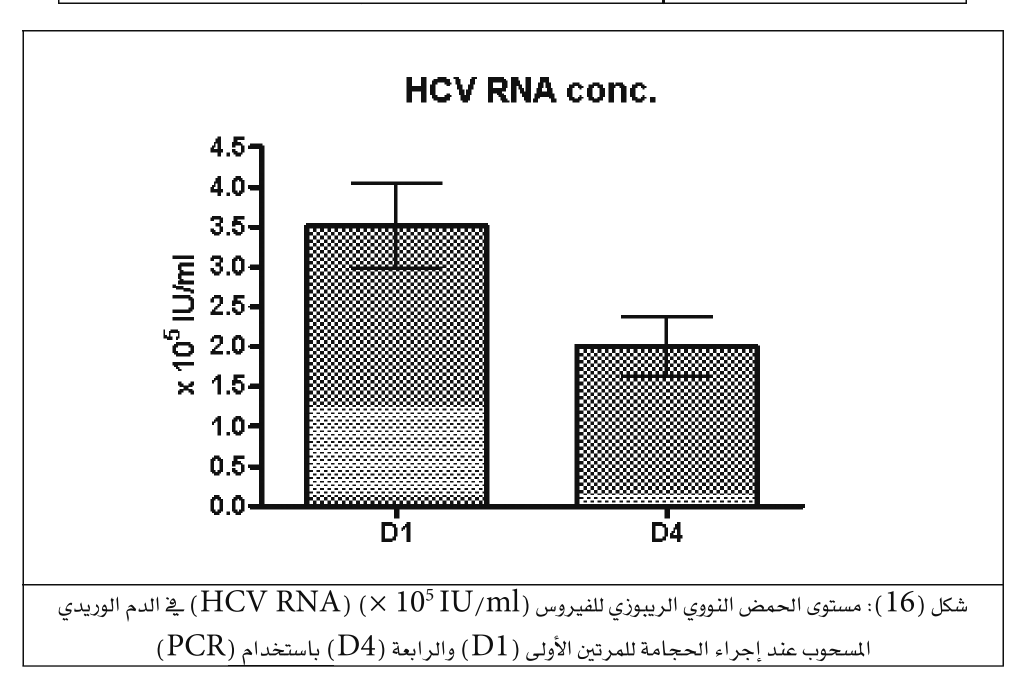


نتائج قياس تركيز الفيروس HCV RNA بتقنية تفاعل البلمرة المتسلسل PCR

يوضح جدول (16) وشكل (16) حدوث نقص ذى دلالة معنوية عالية (p=0.0001) في قياس تركيز الحامض النووي الريبوزي للفيروس (HCV RNA) باستخدام تقنية PCR حيث تغيرت قيمته من (3.52 ± 0.53) (× IU/ml 10^5)^× في المرة الأولى إلى (2 ± 0.38) (× IU/ml 10^5) في المرة الرابعة.

جدول (16): مستوى الحمض النووي الريبوزي للفيروس (HCV RNA) (× 10^5 IU/ml) في الدم الوريدي المسحوب عند إجراء الحجامة للمرتين الأولى (D1) والرابعة (D4) باستخدام (PCR)

	D1	D4
المتوسط ± الخطأ المعياري (SE)	3.52 ± 0.53	2 ± 0.38
اختبار (Wilcoxon)	p < 0.0001	



شكل (16): مستوى الحمض النووي الريبوزي للفيروس (HCV RNA) (× 10^5 IU/ml) في الدم الوريدي المسحوب عند إجراء الحجامة للمرتين الأولى (D1) والرابعة (D4) باستخدام (PCR)

المناقشة

يتضمن هذا القسم المناقشة العلمية للنتائج التي تم التوصل إليها في ضوء الأهداف المحددة بخطة البحث ونتائج الدراسات السابقة في مجال البحث.

إن الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي "سي" هي سبب شائع من أسباب الالتهاب الكبدي المزمن الذي قد يؤدي في معظم الحالات إلى التليف الكبدي وسرطان الخلايا الكبدية (Alter et al., 1992).

وفي حوالى ٨٠٪ من الحالات المزمنة تكون الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدى "سي" مصحوبة بظهور تغيرات مختلفة في أنسجة الكبد، وتسمى الحالات المزمنة النشطة (CAH). وفي الحالات الطفيفة تكون هذه التغيرات قليلة جداً والتليف الكبدى بسيط كذلك (Degos, 1996) وقد يحدث تليف الكبد في خلال ٦ شهور بعد الإصابة بالفيروس الكبدى "سي" (Oshita et al., 1994).

ومن المعروف أن فيروس الالتهاب الكبدي "سي" يصيب الخلايا أحادية النواة في الدورة الدموية الطرفية ويتكاثر في هذه الخلايا مما يؤدي إلى تأثيرات باثولوجية فيها (Iwata et al., 1995; Koziel et al., 1995). وقد تكون الاستجابات المناعية للعائل ليست بالقوة الكافية للتخلص من الفيروس من داخل الجسم مما يؤدي إلى حدوث الإصابة المزمنة بفيروس الالتهاب الكبدي "سي". ويعتبر تميز الخلايا اللمفاوية (CD_4+ T-lymphocytes) إلى نوعين هما الخلايا المساعدة-1 (T_{H1}) والخلايا المساعدة-2 (T_{H2}) هو الذي يلعب دورا أساسا في تنظيم المناعة بعد الاستثارة بالأنتيجين (Swans et al., 1990; Bradley et al., 1995; Mossmann and Sad, 1996).

وتتميز الخلايا المساعدة-١ والخلايا المساعدة-٢ بما تنتجه من السيتوكاينز حيث تنتج الخلايا المساعدة-١ كلا من إنترلوكين-2 (IL-2) وإنترفيرون-جاما (IFN-γ) وإنترلوكين-١ بيتا (IL-1β) وكذلك (TNF-α) التي تنشط المناعة الخلوية، بينما تنتج الخلايا المساعدة-٢ كلا من إنترلوكين-4 (IL-4) وإنترلوكين-١٠ (IL-١٠) التي تثبط الجهاز المناعي (Ferrari et al., 1994; Romagnani, 1994). وتقوم سيتوكاينز الخلايا المساعدة-٢ بتثبيط الخلايا المساعدة-١ الذي يحدث بعد الإصابة الفيروسية الحادة مما يؤدي إلى استمرار الإصابة (Brown and Neuman, 2001).

ومن صفات الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي "سي" وجود استجابة مناعية بكل من المناعة الخلوية (cellular) ومناعة الأجسام المضادة (humoral). وبالرغم من النشاط المناعي فإن العائل لا يستطيع التخلص من الفيروس حيث تعتبر نسبة التخلص الذاتي من الفيروس ضئيلة ونادرة (٠,٦٪ لكل عام). ومن المتوقع أن قدرة التغير الجينية العالية لفيروس الالتهاب الكبدي "سي" تسمح للفيروس بالتخلص من الجهاز المناعي بطريقة سلبية حيث تؤدي البروتينات المتكونة بالجسم الجيني (genome) لفيروس الالتهاب الكبدي



"سي" إلى استمرار الإصابة وتغيير الاستجابة المناعية في المرضى (Nitkiewic، 2004).

ومن الأمور الهامة أن فيروس الالتهاب الكبدي "سي" يستمر في غالبية الأشخاص المصابين بالتملص من الاستجابات المناعية لهؤلاء الأشخاص، ولكن ميكانيكية التملص غير واضحة.

ومن الأشياء الملحوظة وجود علاقة بين استمرار الإصابة بهذا الفيروس ونقص إنترلوكين-2 (IL-2) وإنترفيرون-جاما (IFN-γ) مع فقد نشاط خلايا (CD_{4+}) (Semmo"et"al.، 2005; Cox et al.، 2005).

وقد ثبت أيضا أن استمرار الإصابة بهذا الفيروس (HCV) يصحبه استمرار انطلاق الجسم الجيني (genome) لهذا الفيروس في الجزء السطحي من مزارع الخلايا أحادية النواة في الدورة الدموية الطرفية، ونقص في عدد الخلايا اللمفاوية (CD_{4+} T-cells) (Bare et al.، 2005).

ويلعب الجهاز المناعي دورا هاما في كل خطوة في الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي "سي". وتشمل الآليات الرئيسة للتخلص من الفيروس وإنهاء المرض استجابة كل من الخلايا اللمفاوية (CD_4 & CD_8 T-cells) كما يقوم أيضا الإنترفيرون-جاما (IFN-γ) الكبدي بدور هام في التأثير ضد هذا الفيروس (Cox et al.، 2005).

اشتملت الدراسة الحالية على قياس الدلالات المناعية المختلفة ودلالات عمليات الأكسدة وكذلك التحليل الكيموحيوى للدم مثل قياس وظائف الكبد والكلى. وبالإضافة إلى ذلك فقد تم تحليل الصورة الكاملة للدم وكذلك تركيز الفيروس HCV-RNA كمؤشر على تكاثر الفيروس.

ولقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية تغيرات مختلفة بين مرات الحجامة الأربع التى تم إجراؤها للمرضى في هذا البحث. فبالنسبة لقياس IL-1β (الذى يفرز من خلايا Monocyte/Macrophages ممثلا خط الدفاع الأول ضد الفيروسات التى تهاجم الجسم)؛ فقد ظهرت زيادة تدريجية معنوية ($p=0.002$) من المرة الأولى إلى المرة الرابعة للحجامة، وكذلك وجدنا نفس النوع من الزيادة التدريجية في TNF-α ($p=0.001$) التى تعتبر عوامل منشطة للجهاز المناعي، أما بالنسبة إلى IFN-γ فقد حدثت زيادة تدريجية لكنها غير معنوية ($p=0.06$).

وبالنسبة للعامل المثبط للجهاز المناعى IL-10 (والذى يفرز من خلايا T_{H2}) فقد حدث نقص معنوي ($p=0.02$) في تركيزه في الدم الوريدي المسحوب قبل الحجامة حتى المرة الثالثة، بينما حدثت زيادة في المرة الرابعة والتي يمكن أن تُعزى إلى زيادة لحظية في تكاثر الفيروس في هذا الوقت مما أدى إلى زيادة IL-١٠ وبالتالي تثبيط الجهاز المناعي.

ويمكننا القول أن هذه التغيرات تشير إلى حدوث تنشيط وزيادة في استجابة الجهاز المناعى بالجسم عند التداوى المتكرر بالحجامة في مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن "سي".



أما بالنسبة لدلالات عمليات الأكسدة فقد أظهرت النتائج الحالية نقصا ذا دلالة معنوية ($p<0.0001$) في توليد الشوارد الحرة متمثلة في قياس مستوى ثنائى ألدهيد المالونيل (MDA) وذلك عند مقارنة نتائج المرات الأربعة للحجامة.

وعند تتبع وظائف الكبد بقياس ALT، AST، γ-GT أظهرت النتائج زيادة ونقصا في مرات الحجامة الأربعة بشكل يؤكد التاريخ الطبيعى لمرضى الالتهاب الكبدى الفيروسى. أما وظائف الكلى فلم تظهر تغيرا واضحا بين مرات الحجامة الأربعة عند قياس مستوى الكرياتينين والبولينا بالدم. وربما تعزى النتائج إلى سلامة الكلى عند هؤلاء المرضى.

وبتحليل صورة الدم الكاملة لكل المرضى قبل الحجامة وبعدها لم يظهر تغير واضح في نسبة الهيموجلوبين، وكذلك لم تُظهر النتائج تغيرا معنويا في نسبة الخلايا الليمفاوية والتي كانت تتأرجح في المدى الطبيعى في مرات الحجامة الأربعة، إلا أنه قد ظهر زيادة معنوية ($p=0.008$) في عدد كرات الدم البيضاء حتى المرة الثالثة للحجامة، مما يدل على تحسن استجابة الجهاز المناعى عند التداوى المتكرر بالحجامة. وقد لوحظ نقص في كرات الدم البيضاء في المرة الرابعة، وهذا يتفق مع احتمال حدوث الزيادة اللحظية في تكاثر الفيروس والتي أدت إلى زيادة (IL-10) وبالتالي تثبيط الجهاز المناعي.

ومن النتائج الهامة لصورة الدم الكاملة في المرضى وجود نقص معنوي ($p<0.0001$) في عدد الصفائح الدموية في دم الحجامة عند مقارنته بالدم الوريدي المسحوب قبل الحجامة في كل مرة على حدة، مما يشير إلى أن الحجامة ربما تعمل كمصفاة للمحافظة على الصفائح الدموية داخل الجسم كعامل هام لتعويض نقص الصفائح الدموية داخل الجسم الذى غالباً ما يحدث في هؤلاء المرضى.

بالإضافة إلى ما سبق فقد حدث نقص تدريجي معنوي ($p=0.004$) في نسبة تجمع الصفائح الدموية عند تتبع ذلك في المرات الأربعة للحجامة، وهذا ربما يرجع إلى زيادة تركيز البروستاجلاندين هـ$_2$ في دم هؤلاء المرضى؛ حيث أن البروستاجلاندين هـ$_2$ له تأثير تثبيطى على الصفائح الدموية ويؤدى إلى نقص شديد في تجمع الصفائح الدموية المستحثة بالـADP، وربما يكون هذا التأثير نتيجة زيادة تركيز الـcAMP.

أما بالنسبة لنتائج الحامض النووى الريبوزى للفيروس (HCV RNA) والذى تم قياسه بتقنيات الـPCR فقد حدث نقص ذو دلالة معنوية عالية (حوالى ٥٠ ٪ في الـ Virus load) عند مقارنة نتائج التحليل في المرة الرابعة بالمرة الأولى للحجامة ($p<0.0001$)؛ مما يدل على زيادة نشاط الجهاز المناعي وبالتالى نقص تكاثر الفيروس في هؤلاء المرضى عند التداوي المتكرر بالحجامة. كما حدث تحول في نتائج الـPCR من الحالة الموجبة إلى الحالة السلبية (Seroconversion) في حوالي ١٠٪ من المرضى محل الدراسة بعد التداوى بالحجامة للمرة الرابعة. وعند مقارنة ذلك بما هو ثابت طبياً عن استخدام الأدوية نجد أن هذا التحول يحدث في حوالى ٨٪ بعد فترات طويلة من العلاج المستمر بكل من IFN-2α (انترفيرون–٢ ألفا) والحبة الصفراء (Dimethyl



(Diphenyl Bicarboxylate; DDB).

ويمكن القول إجمالا أن هذه النتائج التي تم التوصل إليها في هذه المرحلة من الدراسة الحالية توجهنا لتتبع الجهاز المناعي والتأثيرات التي تحدث فيه بسبب الحجامة، وإمكانية وجود علاقة بين هذا التأثير وبين التخلص من الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي "سي" (Sun et al., 2004).

ومن المعروف أن الآلية الأساسية للتخلص من الإصابة بفيروس الالتهاب الكبدي "سي" ما زالت معقدة وغير محددة وغير مفهومة حتى الآن. ولا شك أن النقص الشديد في نشاط الاستجابة المناعية ضد تكاثر الفيروس في الإصابة بالالتهاب الكبدي الفيروسي المزمن "سي" ربما يعكس النتيجة الخطيرة التي يمكن أن يتوصل إليها الاتزان الحيوى عندما يتقابل الفيروس مع الجهاز المناعى لفترة من الوقت (Grakoui, 2004).

التوصيات

من نتائج هذه المرحلة من البحث يمكننا وضع التوصيات التالية:

١- يجب أن يتم عمل هذه الدراسة (المتعددة الجوانب) مع تخفيض عدد الدلالات الحيوية إلى المتغيرات ذات العلاقة مثل المنشط المناعى إنترلوكين ١-بيتا، بروستاجلاندين هـ٢، وثنائي ألدهيد المالونيل، وذلك لتقييم الاستجابة المناعية مع تحقيق Cost-effectiveness في نفس الوقت.

٢- دراسة عدد الصفائح الدموية وتجمعها لها أهمية حيوية في متابعة هؤلاء المرضى.

٣- قياس تركيز الحامض النووي الريبوزي للفيروس HCV RNA باستخدام تقنية PCR يمثل دلالة هامة في اختبار تأثير الحجامة على تقليل تكاثر الفيروس كما ظهر من نتائج البحث الحالي؛ وقد حدث في بعض المرضى تحول للفيروس من حالة النشاط إلى حالة الكمون (Seroconversion).

٤- لا بد من إجراء هذه الدراسة على مدى واسع من مرضى الالتهاب الكبدى الفيروسى المزمن "سي" الذين يتداوون بالحجامة.

٥- نوصي بالتداوي بالحجامة لكل مرضى الالتهاب الكبدي الفيروسى المزمن "سي"؛ فهي طريقة آمنة ورخيصة وسهلة ولا توجد لها أعراض جانبية، إلى جانب التحسن في وظائف الجهاز المناعي الذى يحدث تدريجياً بمرور الوقت؛ هذا كله فضلا عن اتباع السنة النبوية التي فيها الخير كله.

References

1.Alter MJ، Margolis HS، Krawezynski K، Judson FN، Marws A، Alexander WJ، Hu P-Y Miller JK، Gerber MA، Sampliner RT، Meeks EL، Beach MJ (1992): The natural historyofcommunity-acquired C in the United States. N Engl J Med; 327:1899905-.

2.Bare P، Massud I، Parodi C، Belmonte L، Garcia G، Nebel MC، Corrti M، Pinto MT، Bianco RP، Bracco MM، Campos R، Ares BR (2005): Continuous release of hepatitis C virus (HCV) by peripheral blood mononuclear cells and B-lymphoblastoid cell-line cultures derived from HCV-infected patients. J Gen Viral; 86 (Pt 6): 171727-.

3.Bradley LM، Yoshimoto K، Swain SL (1995): The cytokines IL-4، IFN-γ، and IL-12 regulate the development of subsets of memory effector helper T cells in vitro. J Immunol; 155:171324-.

4.Brown PMJ، Neuman MG (2001): Immunopathogenesis of hepatitis C viral infection:T_{H1}/T_{H2} responses and the role of cytokines. Clinical Biochemistry; 34:16771-.

5.Chirali IZ (1999): Traditional Chinese medicine cupping therapy. Churrchill livingstone، Edinburgh.

6.Cox Al، Mosbruger T، Lauer GM، Pardoll D، Thomas DL، Ray SC (2005): Comprehensive analyses of CD8+ T cell responses during longitudinal study of acute human hepatitis C. Hepatology; 42 (1): 10412-.

7.David JL، Herrion F (1972): Assay of platelet ADP and ATP by the Luciferase method. Adv Exp Med Biol; 34:341.

8.Degos F (1996): Natural history of hepatitis C virus infection. Nephrol Dial Transplant; 11(4):168-.

9.Ferrari C، Valli A، Galati L، Penna A، Scaccglia P، Giuberti T، Schianchi C، Missale G، Marin MG، and Fiaccadori F (1994): T Cells response to structural and non-structural hepatitis C virus antigens in persistent and delf-imited hepatitis C virus infections. Hepatology; 19:28695-.

10.Grakoui A (2004): HCV infection. How does the host respond? Minerva Gastroenterol Dietol; 50(1):218-.

11.Iwata K، Wakita T، Okumura A، Yoshioka K، Takayanagi M، Wands IR، and Kakumu S (1995): Interferon-γ production by peripheral blood lymphocytes to heptitis C virus core protein in chronic hepatitis C infection. Hepatology; 22:105764-.

12.Koziel MJ، Dudley D، Afdhal N، Grakoui A، Rice CM، Choo QL، Houghton M، and Walker BD (1995): HLA class I-restricted cytotoxic T lymphocytes specific for hepatitis C virus. J Clin Invest; 96:231121-.

13.Mossmann TR and Sad S (1996):

The expanding universe of T-cell subset T_{H1}، T_{H2} and more. Immuno Today; 17:13846-.

14.Nitkiewicz J (2004): Chronic Hepatitis C infection mechanism of virus immune escape. Prezgel Epidemiol; 58(3):42333-.

15.Oshita M. Hayashi N. Kasahara H (1994): Increased Serum hepatitis C Vireus RNA levels among alcoholic patients with chronic??? Hepatitic Hepatol; 20:111520-.

16.Romagnan S(1994): Lymphokine production by human T cells in disease states. Annu Rev Immunol; 12:22757-.

17.Semmo N. Day CL. Ward SM. Lucas M. Hancurt G. Loughry A. Klenerman P (2005): Preferential loss of IL-2 secreting CD4+ T helper cells in chronic HCV infection. Hepatology; 41(5):101928-.

18.Sun J. Lik. Shata MT. Chan TS (2004): The immunologic basis for hepatitis C infection. Curr Opin Gastroenteral; 20(6):598602-.

19.Swans S. Weinberg AD. English M. and Huston G (1990): IL-4 directs the development of T_H-like helper effectors. J Immunol; 145:379680-.